1878
Lane Medical Library

Aus dem Laboratorium der medizin. Klinik zu Bonn.

Ueber die Verminderung der durch Thymusgabe vermehrten Harnsäureausscheidung durch Chinin u. Acidum tannicum.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

bei der

hohen medicinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Bonn

vorgelegt im Juni 1898

von

Berthold Daniel

aus Elberfeld.

BONN,

J. Trapp, Stiftsgasse 19.

1898.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152003_0200

Eine neue Lehre über die bis dahin immer noch strittige Frage der Harnsäuresynthese veröffentlichte Horbaczewski im Jahre 1891. Auf Grund seiner Untersuchungen[1]) glaubte er den Satz aufstellen zu dürfen, die Harnsäure verdanke ihre Entstehung den Zerfallsprodukten nukleinhaltiger Gewebe, vor allem der Leukozyten, und Harnsäuremenge und Leukozytenzahl ständen in einem engen genetischen Zusammenhange. Die Begründung für seine Theorie fand er in folgenden Resultaten seiner Untersuchungen:

Durch Fütterung mit Milzpulper — aus der Horbaczewski schon vorher Harnsäure dargestellt und sie als Abkömmling des Nukleins erkannt hatte, — konnte er bei Tieren die Harnsäureausscheidung bedeutend steigern. Gleichzeitig mit dem Ansteigen der Harnsäure ging auch die Leukozytenzahl nicht unbeträchtlich in die Höhe. Chinin bewirkte eine Verminderung sowohl in der Leukozytenzahl als auch in der Harnsäureausscheidung.

Teilweise waren die Resultate schon vorher bekannt gewesen. So hatte Kossel[2]) schon die Xanthinkörper

---

1) Sitzungsbericht der kaiserl. Akademie der Wissenschaften, Wien 1891.

2) Zeitschrift f. physiologische Chemie, Bd. V.

als Abkömmlinge der Zellkernstoffe erkannt gehabt. Die die Harnsäureausscheidung vermindernde Kraft des Chinins war schon 1858 Ranke[3]) bekannt und fand durch Kerner[4]), Prior[5]) und andere ihre Bestätigung. Auf die durch Chinin hervorgerufene Verminderung in der Zahl der Leukozyten hatte zuerst Binz hingewiesen. Das neue an Horbaczewskis Theorie war eben der genetische Zusammenhang, den er zwischen Leukozytenzahl und Harnsäureausscheidung annahm.

Zahlreiche Versuche, die im Laufe der Zeit zur Prüfung der Horbaczewski'schen Lehre angestellt wurden, haben ein positives Resultat nicht ergeben, wenngleich nicht geleugnet werden kann, dass die Mehrzahl der Ergebnisse zu Gunsten Horbaczewski's spricht. Weintraud[6]) sah nach Gabe der sehr nukleinhaltigen Thymusdrüse des Kalbes eine bedeutende Vermehrung der Harnsäureausscheidung. Kühnau[7]) bemerkte bei einer Reihe von Krankheiten, die mit Leukozytose einhergingen, eine Steigerung der Harnsäureausscheidung, auch bei solchen Krankheiten, die ohne Fieber verliefen. Haig[8]) wies auf das gleichzeitige Vorkommen von anämischen Zuständen mit Harnsäureüberschuss in Blut und Harn hin und kam auf Grund seiner Versuche — er

3) Schmidts Jahrbücher 1858, Bd. 104, S 22.
4) Pflügers Archiv, 1870, Bd. 3, S. 93
5) Pflügers Archiv, 1884, Bd. 34, S. 237
6) Berliner klinische Wochenschrift, 1895, S. 404.
7) Zeitschrift für klinische Medizin, Bd. 28, Heft 5 u. 6.
8) British med. Journ. 1893, September 23.

fand ein Herabgehen der Blutdezimale (Prozentsatz an Hämoglobin dividiert durch den Prozentsatz an Blutkörperchen) verbunden mit einer Steigerung der Harnsäure und umgekehrt — zu dem Schlusse, einen Zusammenhang zwischen den anämischen Zuständen und Harnsäureausscheidung annehmen zu müssen. Richter[9]) sah einen bedeutenden Einfluss von Nuklein auf die Harnsäureausscheidung. Nach Chiningabe fand er eine Verminderung der Harnsäuremenge und ebenso ein Herabgehen in der Leukozytenzahl, konnte sich aber Horbaczewski's Theorie nicht anschliessen, weil er — und wohl nicht ganz ohne Unrecht — Anstoss daran nahm, dass Horbaczewski so ohne weiteres von der Leukozytenvermehrung auf Vermehrung der Harnsäuremenge schloss. Denn während seiner Chininversuche stellte sich heraus, dass er keine oder nur am letzten Tage eine ganz geringe Abnahme der Harnsäureausscheidung zu verzeichnen hatte, dass aber die Leukozytenzahl sank. Nach Aussetzen des Mittels stieg die Leukozytenzahl und die Harnsäuremenge sank. Thatsächlich blieb auch Horbaczewski den exakten Beweis für seine Lehre schuldig, blieb doch z. B. immer noch die sehr naheliegende Erklärung für seine Ergebnisse, im Nuklein eine Substanz zu besitzen, die ganz unabhängig sowohl die Harnsäuremenge vermehrt als auch die Leukozytenzahl steigert, ebenso wie das umgekehrte von seinen Chininergebnissen gelten könnte. Freilich mögen bei Richters Versuchen individuelle

9) Zeitschrift für klinische Medizin, Bd. 27.

Dispositionen der Versuchsperson mitgespielt haben, denn Stroux[10]), der auf Veranlassung Bohlands die Ergebnisse Horbaczewski's einer Nachprüfung unterzog, konnte nur zum Teil Richters Befund bestätigen; auch bei ihm zeigte sich die stärkste Wirkung erst nach Aussetzen der Chiningabe, aber er hatte auch deutlich eine Verminderung der Harnsäuremenge während der Chininmedikation zu verzeichnen, sodass er einen Zusammenhang zwischen Harnsäureverminderung und Leukozytenabnahme einräumt, bei weitem jedoch nicht in dem Grade, wie Horbaczewski. Nichtsdestoweniger blieb der Einwand Richters immer noch bestehen, denn den Nachweis eines Abhängigkeitsverhältnisses der Harnsäureausscheidung und Leukozytenzahl konnte auch Stroux nicht erbringen.

Erst Levison[11]) gelang es in seiner Arbeit: „Ueber den Einfluss einiger Medikamente auf Harnsäureausscheidung und Leukozytenzahl" betreffs des acidum tannicum — dieses verhält sich nach seinen Untersuchungen sowie den Resultaten von Weidner[12]) und Edelstein[13]) bezüglich des Herabgehens der Leukozytenzahl und der Harnsäureausscheidung gleich dem Chinin — seine Ergebnisse in einen einigermassen guten Einklang mit der Horbaczewski'schen Theorie zu setzen; seiner Ansicht nach setzt das Mittel nicht nur die Harnsäureausscheidung, sondern thatsächlich die Bildung herab; er sieht als Beweis hierfür einmal die Verringerung der Leuko-

---

10) 11) 12) 13) Dissertationen, Bonn 1896, 1897.

zytenzahl, dann auch die Thatsache, dass in der Nachperiode eine besondere Erhöhung der Harnsäuresekretion ausblieb, die durch eine Harnsäureretention leicht hätte erklärt werden können.

Durch meine Untersuchungen nun, die ich im Laboratorium der hiesigen medizinischen Klinik anstellte, gelang es mir, die Haupteinwände Richters gegen Horbaczewski's Theorie zu entkräften und eine neue Stütze für seine Lehre zu liefern. Während Richter, wie oben erwähnt, den Zusammenhang zwischen Leukozytenzahl und Harnsäureausscheidung anfocht, konnte ich gerade einen neuen Beweis für diese Lehre erbringen. Während Richter als Beweis seiner Behauptungen das entgegengesetzte Verhalten der Harnsäureverminderung mit Leukozytenvermehrung und umgekehrt bei der Chininmedikation hervorhob, konnte ich gerade diese Thatsache auch als wesentliche Unterstützung meiner Untersuchungen verwerten. Massgebend für die Anstellung dieser Untersuchungen waren folgende Ueberlegungen: Richtig ist, dass Thmyusgabe die Harnsäureausscheidung vermehrt und die Leukozytenzahl in die Höhe treibt; festgestellt ist ferner, dass durch Chinin und Tannin die Leukozytenzahl herabgeht und die Harnsäuremenge sinkt. Wenn nun, wie Horbaczewski annimmt, die nach Thymusgabe vermehrte Harnsäureausscheidung durch vermehrten Leukozytenzerfall, die durch Chinin und Tannin herabgesetzte Harnsäureausscheidung durch verminderten Leukozytenzerfall bedingt ist, so muss man sich schon a priori sagen, dass eine Verordnung von Chinin oder Tannin

und eine Gabe von Thymus gleichzeitig sich gegenseitig kompensieren und ungefähr nur die gewöhnliche Durchschnittsmenge von Harnsäure ergeben müsse. Meine daraufhin angestellten Proben haben die Voraussetzung vollständig bestätigt. Ich stellte die Untersuchungen an mir selbst an; weder Stickstoffgleichgewicht noch sonst irgend welche diätetischen Massregeln wurden beobachtet. Die Bestimmungen wurden immer an der gesammelten Tagesmenge Harn (8 Uhr früh bis 8 Uhr früh) ausgeführt. Die Stickstoffbestimmung erfolgte nach der Methode von Kjeldahl. Die Harnsäure wurde in der Weise bestimmt, dass erst nach der Methode von Ludwig[14]) die Harnsäure zum Abscheiden gebracht, auf einem Filter gesammelt und chlorfrei gewaschen wurden. Filter und Harnsäure wurden dann nach Kjeldahl verarbeitet und aus dem Stickstoffgehalt die Harnsäuremenge berechnet. Die Reihenfolge der Untersuchungen war folgende:

I. Stickstoff und Harnsäure im normalen Harn (Tag 1—7).

II. Einfluss von 500 gr Thymus (Tag 8—10).

III. Einfluss einer Gabe von 500 gr Thymus und 3 gr Chinin an einem Tage (Tag 11—15).

IV. Einfluss einer Gabe von 2 gr Chinin am ersten, 1 gr Chinin am zweiten und 500 gr Thymus am 3. Tage (Tag 16—24)

V. Einfluss einer Gabe von 3 gr Chinin am ersten, 500 gr Thymus am dritten Tage (Tag 25—29).

VI. Einfluss einer Gabe von 500 gr Thymus und 3 gr acidum tannicum an einem Tage (Tag 30—33).

14) Neubauer und Vogel, Harnanalyse.

In den folgenden Ergebnissen der einzelnen Untersuchungen ist für je 2 Versuche immer das Mittel der gebrauchten Natronlauge angegeben.

I. Versuchsreihe.

1. Tag.

Harnmenge 1290
Spez. Gewicht 1023
Reaktion sauer
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 50
NaOH 21,4
28,6
Stickstoff in 5 ccm 0,0572
„ in T.-M. 14,7576
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 30
NaOH 8 4
21,6
Harnsäure in 200 ccm 0,1296
„ in T.-M. 0,8359

2 Tag.

Harnmenge 1190
Spez. Gewicht 1026
Reaktion sauer
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 3,8
36,2
Stickstoff in 5 ccm 0,0724
„ in T.-M. 17,2312
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 30
NaOH 9,5
20,5
Harnsäure in 200 ccm 0,1230
„ in T.-M. 0,7318

3. Tag.

Harnmenge 1310
Spez. Gewicht 1024
Reaktion sauer
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 50
NaOH 20,5
29,5
Stickstoff in 5 ccm 0,0590
„ in T.-M. 15,4580
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 30
NaOH 9,5
20,5
Harnsäure in 200 ccm 0,1230
„ in T.-M. 0,8056

4. Tag.

Harnmenge 1550
Spez. Gewicht 1020
Reaktion sauer
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 50
NaOH 27,7
22,3
Stickstoff in 5 ccm 0,0446
„ in T.-M. 13,8260
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 30
NaOH 19,5
10,5
Harnsäure in 200 ccm 0,0630
„ in T.-M. 0,4882

5. Tag.

Harnmenge 950
Spez. Gewicht 1029
Reaktion sauer
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 50
NaOH 9,0
41,0
Stickstoff in 5 ccm 0,0820
„ in T.-M. 15,5800
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 30
NaOH 8,7
21,3
Harnsäure in 200 ccm 0,1278
„ in T.-M. 0,6073

6. Tag.

Harnmenge 1020
Spez. Gewicht 1027
Reaktion sauer
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 50
NaOH 9,6
40,4
Stickstoff in 5 ccm 0,0808
„ in T.-M. 16,4832
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 30
NOaH 4,4
25,6
Harnsäure in 200 ccm 0,1536
„ in T.-M, 0,7834

7. Tag.

Harnmenge 1060
Spez. Gewicht 1027
Reaktion sauer
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 50
NaOH 10,2
39,8
Stickstoff in 5 ccm 0,0796
„ in T.-M. 16,8752
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 30
NaOH 4,9
25,1
Harnsäure in 200 ccm 0,1506
„ in T.-M. 0,7982

II. Versuchsreihe.

8. Tag.

Harnmenge 1220
Spez. Gewicht 1027
Reaktion sauer
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 3,2
36,8
Stickstoff in 5 ccm 0,0736
„ in T.-M. 17,9584
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 9,9
30,1
Harnsäure in 200 ccm 0,1806
„ in T.-M. 1,1017

9. Tag.

Harnmenge 1430
Spez. Gewicht 1023
Reaktion sauer
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 14,3
25,7
Stickstoff in 5 ccm 0,0514
„ in T.-M. 14,7004
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 30
NaOH 10,1
19,9
Harnsäure in 200 ccm 0,1194
„ in T.-M. 0,8537

10. Tag.

Harnmenge 1450
Spez. Gewicht 1023
Reaktion sauer
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 14,6
25,4
Stickstoff in 5 ccm 0,0508
„ in T.-M. 15,7320
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 30
NaOH 10,5
19,5
Harnsäure in 200 ccm 0,1170
„ in T.-M. 0,8483

III. Versuchsreihe.

11. Tag.

Harnmenge 1340
Spez. Gewicht 1026
Reaktion sauer
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 9,4
30.6
Stickstoff in 5 ccm 0,0612
„ „ T.-M. 16,4016
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 14,6
25,4
Harnsäure in 200 ccm 0,1524
„ in T.-M. 1,0210

12. Tag.

Harnmenge 1280
Spez. Gewicht 1025
Reaktion sauer
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 11,1
28,9
Stickstoff in 5 ccm 0,0578
„ „ T.-M. 14,7968
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 30
NaOH 11,4
18,6
Harnsäure in 200 ccm 0,1116
„ in T.-M. 0,7142

13. Tag.

Harnmenge 1350
Spez. Gewicht 1023
Reaktion sauer
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 14,6
25,4

Stickstoff in 5 ccm 0,0508
„ in T.-M. 13,7160
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 30
NaOH 15
15
Harnsäure in 200 ccm 0,090
„ in T.-M. 0,6075

14. Tag.

Harnmenge 1380
Spez. Gewicht 1023
Reaktion sauer
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 14
26,0
Stickstoff in 5 ccm 0,0520
„ in T.-M. 14,3520
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 30,0
NaOH 15,8
14,2
Harnsäure in 200 ccm 0,0852
„ in T.-M. 0.58788

15. Tag.

Harnmenge 1310
Spez. Gewicht 1021
Reaktion sauer
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 30,0
NaOH 2.9
27.1
Stickstoff in 5 ccm 0.0542
„ in T.-M. 14.2004
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 30
NaOH 10,2
19.8
Harnsäure in 200 ccm 0.1188
„ in T.-M. 0,77814

IV. Versuchsreihe.

16. Tag.

Harnmenge 1250
Spez. Gewicht 1022
Reaktion sauer
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 11,3
28,7
Stickstoff in 5 ccm 0,0574
„ in T.-M. 14,3500
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 20,5
19,5
Harnsäure in 200 ccm 0,1170
„ in T.-M. 0,7312

17. Tag.

Harnmenge 1280
Spez. Gewicht 1023
Reaktion sauer
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 11,6
28,4
Stickstoff in 5 ccm 0,0568
„ in T.-M. 14,5398
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 21,8
18,2
Harnsäure in 200 ccm 0,1092
„ in T.-M. 0,6989

18. Tag.

Harnmenge 1230
Spez. Gewicht 1025
Reaktion sauer
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 10
30

Stickstoff in 5 ccm 0,0600
„ in T.-M. 14,7600
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 15,5
24,5
Harnsäure in 200 ccm 0,1470
„ in T.-M. 0,9041

19. Tag.

Harnmenge 1240
Spez. Gewicht 1025
Reaktion sauer
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 13,6
26,4
Stickstoff in 5 ccm 0,0528
„ in T.-M. 13,0944
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 30
NaOH 10,4
19,6
Harnsäure in 200 ccm 0,1176
„ in T.-M. 0,7291

20. Tag.

Harnmenge 1360
Spez. Gewicht 1024
Reaktion sauer
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 7,6
32,4
Stickstoff in 5 ccm 0,0648
„ in T.-M. 17,7256
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 30
NaOH 12,3
17,7
Harnsäure in 200 ccm 0,1062
„ in T.-M. 0,7222

21. Tag.

Harnmenge 1000
Spez. Gewicht 1028
Reaktion sauer
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 3
37
Stickstoff in 5 ccm 0,0740
„ in T.-M. 14,800
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 30
NaOH 6,3
23,7
Harnsäure in 200 ccm 0,1422
„ in T.-M. 0,7110

22. Tag.

Harnmenge 1030
Spez. Gewicht 1027
Reaktion schw. sauer
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 5,3
34,7
Stickstoff in 5 ccm 0,0694
„ in T.-M. 14,2964
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 30
NaOH 6,5
23,5
Harnsäure in 200 ccm 0,1410
„ in T.-M. 0,7262

23. Tag.

Harnmenge 860
Spez. Gewicht 1031
Reaktion alkal
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 1,9
38,1
Stickstoff in 5 ccm 0,0762
„ in T.-M. 13,1064
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 6,6
33,4
Harnsäure in 200 ccm 0,2004
„ in T. M. 0,8617

24. Tag.

Harnmenge 1220
Spez. Gewicht 1025
Reaktion alkal.
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 18.8
21,2

Stickstoff in 5 ccm 0,0636
„ in T.-M. 15,5184
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 19.9
20,1
Harnsäure in 200 ccm 0,1206
„ in T.-M. 0,7566

V. Versuchsreihe.

25. Tag.

Harnmenge 1210
Spez. Gewicht 1025
Reaktion sauer
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 12,9
27,1
Stickstoff in 5 ccm 0,0542
„ in T.-M. 13,1164
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 20
20
Harnsäure in 200 ccm 0,1200
„ in T.-M. 0,7260

26. Tag.

Harnmenge 1320
Spez. Gewicht 1025
Reaktion sauer
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 11,5
28.5
Stickstoff in 5 ccm 0,0570
„ in T.-M. 15,0480
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 24.1
15,9
Harnsäure in 200 ccm 0,0954
„ in T.-M. 0,6296

27. Tag.

Harnmenge 1320
Spez. Gewicht 1026
Reaktion sauer
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 11,8
28,2
Stickstoff in 5 ccm 0,0564
„ in T.-M. 14,8896
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 17,3
22,7
Harnsäure in 200 ccm 0,1362
„ in T.-M. 0,8989

28. Tag.

Harnmenge 1250
Spez. Gewicht 1026
Reaktion sauer
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 13
27,0
Stickstoff in 5 ccm 0,0540
„ in T.-M. 13,5000
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 40,0
NaOH 20,8
19,2
Harnsäure in 200 ccm 0,1152
„ in T.-M. 0,7196

29. Tag.

Harnmenge 1280
Spez. Gewicht 1025
Reaktion sauer
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 40,0
NaOH 11,6
28,4

Stickstoff in 5 ccm 0,0568
„ in T.-M. 14,5408
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 30
NaOH 10,1
19,9
Harnsäure in 200 ccm 0,1194
„ in T.-M. 0,7642

VI. Versuchsreihe.

30. Tag.

Harnmenge 1730
Spez. Gewicht 1022
Reaktion alkal.
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 16,8
23,2
Stickstoff in 5 ccm 0,0464
„ in T.-M. 16,0544
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 25,2
14,8
Harnsäure in 200 ccm 0,0888
„ in T.-M. 0,7681

31. Tag.

Harnmenge 1110
Spez. Gewicht 1027
Reaktion alkal.
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 8,9
31,1
Stickstoff in 5 ccm 0,0622
„ in T.-M. 13,8084
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 30
NaOH 11,9
18,1
Harnsäure in 200 ccm 0,1086
„ in T.-M. 0,6027

32. Tag.

Harnmenge 1000
Spez. Gewicht 1027
Reaktion sauer
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 7,3
32,7
Stickstoff in 5 ccm 0,0654
„ in T.-M. 11,0800
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 20,5
19,5
Harnsäure in 200 ccm 0,1170
„ in T.-M. 0,5850

33. Tag.

Harnmenge 1260
Spez. Gewicht 1025
Reaktion sauer
Stickstoffbest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 13,6
26,4
Stickstoff in 5 ccm 0,0528
„ in T.-M. 13,3056
Harnsäurebest.
Vorlage H_2SO_4 40
NaOH 21,2
18,8
Harnsäure in 200 ccm 0,1128
„ in T.-M. 0,7106

Der besseren Uebersichtlichkeit halber stelle ich im folgenden noch die gewonnen Resultate tabellarisch zusammen:

I. Versuchsreihe.

Tag	Harnmenge	Spez. Gew.	Reaktion	Stickstoff.	Harnsäure	Bemerkungen
1	1290	1023	sauer	14,7576	0,8359	
2	1190	1026	„	17,2312	0,7318	
3	1310	1024	„	15,4580	0,8056	
4	1550	1020	„	13,8260	0,4882	
5	950	1029	„	15,5800	0,6073	
6	1020	1027	„	16,4832	0,7834	
7	1060	1027	„	16,8752	0,7982	
Summe	8370	7176		110,2112	5,0504	
Mittel	1196	1027		15,7445	0,7210	

II. Versuchsreihe.

8	1220	1027	„	17,9584	1,1017	500 gr Thymus
9	1430	1023	„	14,7004	0,8537	
10	1450	1023	„	15,7320	0,8483	

III. Versuchsreihe.

11	1340	1026	„	16,4016	1,0210	3gr Chin 500gr Thym.
12	1280	1025	„	14,7968	0,7142	
13	1350	1023	„	13,7160	0,6075	
14	1380	1023	„	14,3520	0,5878	
15	1310	1021	„	14,2004	0,7781	

IV. Versuchsreihe.

Tag	Harnmenge	Spez. Gew.	Reaktion	Stickstoff.	Harnsäure	Bemerkungen.
16	1250	1022	sauer	14,3500	0,7312	2 gr Chinin
17	1280	1023	„	14,5398	0,6989	1 gr Chinin
18	1230	1025	„	14,7600	0,9041	500 gr Thymus
19	1240	1025	„	13,0944	0,7291	
20	1360	1024	„	17,7256	0,7222	
21	1000	1028	„	14,8000	0,7110	
22	1030	1027	schw. „	14,2964	0,7262	
23	860	1031	alk.	13,1064	0,8617	
24	1220	1025	„	15,5184	0,7566	
			V. Versuchsreihe.*)			
25	1210	1025	sauer	13,1164	0,7260	3 gr Chinin
26	1320	1025	„	15,0480	0,6296	
27	1320	1026	„	14,8896	0,8989	500 gr Thymus
28	1250	1026	„	13,5000	0,7196	
29	1280	1025	„	14,5408	0,7642	
			VI. Versuchsreihe.			
30	1730	1022	alkal.	16,0544	0,7681	3 gr acidum tannicum u. 500 gr Thymus
31	1110	1027	„	13,8084	0,6027	
32	1000	1027	sauer	13,0800	0,5850	
33	1260	1025	„	13,3056	0,7106	

*) Die V. Versuchsreihe kommt zeitlich hinter der VI., ist der Uebersichtlichkeit halber jedoch vorangestellt.

Bei Betrachtung der einzelnen Ergebnisse ergiebt sich in Uebereinstimmung mit den Resultaten früherer Untersucher ein Ansteigen der Harnsäureausscheidung nach Thymusgabe. Die Wirkung erstreckt sich nur auf einen Tag; denn schon am nächsten Tage erscheint die Harnsäure wieder in der normalen Menge.

Der Versuch mit Einnahme von 3 gr Chinin und 500 gr Thymus an einem Tage ergab ein vollständig negatives Resultat. Die Harnsäureausscheidung zeigte sich nur durch Thymus beeinflusst und stieg zu der schon bei dem einfachen Thymusversuche erreichten Höhe. Wohl zeigte sich nachher eine Einwirkung des Chinins auf die Harnsäureausscheidung, indem dieselbe an den folgenden Tagen, besonders dem 2. und 3., ganz bedeutend herabging. Dieses Resultat stimmt auch genau mit den Versuchen von Richter und Stroux überein, die die stärkste Wirkung des Chinins einige Tage nach Aussetzen des Mittels sahen. Unter Berücksichtigung dieser Thatsache lieferte denn auch ein Versuch, bei welchem 2 Tage vor der Thymusgabe 3 gr Chinin eingenommen wurden, ganz positive Resultate. Die durch Thymus bedingte Harnsäurevermehrung liess sich durch Chinin beeinflussen. Allerdings wurde die Durchschnittsmenge der Harnsäureausscheidung nicht ganz erreicht. Sicher wird auch diese Zahl bei höherer Chiningabe erreicht werden können, jedoch konnte ein Versuch mit mehr als 3 gr Chinin der eintretenden Nebenwirkungen halber nicht unternommen werden. Gerade dieser Versuch ist recht beweisend für einen engeren Zusammenhang zwischen

Harnsäureausscheidung und Leukozytenzerfall. Unmittelbar nach Einnahme des Chinins sinkt die Leukozytenzahl, nach einigen Tagen sinkt die Harnsäuremenge. Dass diese abhängig ist von dem Leukozytenzerfall, zeigt eben die Thatsache, dass die sonst durch Thymus eintretende Harnsäurevermehrung durch Chineineinwirkung, die 2 Tage nach der Einnahme am deutlichsten zu Tage tritt, hintangehalten wird. Welche Umstände eine solche Verzögerung der Chininwirkung herbeiführen, ist bis heute noch nicht aufgeklärt, vielleicht die Thatsache, dass das Chinin im Organismus nicht zerlegt wird*) und deshalb eine längere Zeit bis zu seiner Wirksamkeit braucht.

Wesentlich einfacher gestaltete sich der Tanninversuch. Schon die Gabe von 3 gr acidum tannicum und 500 gr Thymus an einem Tage zeigte eine Einwirkung derart, dass die durch Thymus bedingte Harnsäurevermehrung durch das Tannin vollständig aufgehoben wurde. Freilich wurde die Wirkung des Tannins durch die Thymusgabe nicht gebrochen, denn noch 2 Tage nach dem Versuche wies die Harnsäureausscheidung eine Verminderung gegen die Durchschnittsmenge auf. Dass die Wirkung des Tannins sich im Gegensatz zum Chinin schon am Tage der Gabe bemerkbar machte, ist nach den Versuchen von Levison und Dolff**), die gleich am ersten Tage der Tanningabe ein bedeutendes Herabgehen der Harnsäuremenge beobachteten, leicht erklärlich. Und wie beim Chinin sehr wohl die Unzersetzbarkeit des Mittels

*) Binz, Grundzüge der Arzneimittellehre.
**) Dolff, Dissertation, Bonn, 1898.

im Organismus für die späte Wirkung verantwortlich gemacht werden kann, so kann als Grund für die rasche Wirkung der Tannins seine Zerlegung in einfachere Substanzen, die ganz gut eine raschere Wirkung bedingen können, geltend gemacht werden. Das Tannin spaltet sich nämlich zum Teil in Gallussäure und andere einfachere Derivate; ein Teil bleibt allerdings unversehrt; daraus würde sich leicht auch die Nachwirkung des Tannins am 2. und 3. Tage nach Aussetzen des Mittels erklären lassen.

Aus diesen Versuchen geht unzweifelhaft hervor, dass ein bei weitem engerer Zusammenhang, als die bisherigen Untersucher angenommen haben, zwischen der Harnsäureausscheidung und der Leukozytenzahl vorhanden ist. Sogar den Beweis eines Abhängigkeitsverhältnisses liefern diese Ergebnisse, denn die Versuchsreihe IV zeigt, dass 2 gr Chinin 2 Tage nach der Einnahme nicht die gleiche Wirkung auf 500 gr Thymus haben, als die Einnahme von 3 gr. Chinin, wie die Versuchsreihe V lehrt. Horbaczewski scheint demnach mit seiner Theorie über die Synthese der Harnsäure die richtige Bildungsquelle der Harnsäure gefunden zu haben.

Am Schluss dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Bohland für die gütige Ueberlassung des Themas sowie für die freundliche Unterstützung bei Anfertigung der Arbeit und für ihre Durchsicht meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Vita.

Verfasser dieser Arbeit Berthold Daniel, isr. Confession, wurde am 4. September 1876 zu St. Wendel (Regbz. Trier) als der Sohn des Kaufmannes Max Daniel und seiner Ehefrau Jeanette Daniel geb. Brück geboren. Im Jahre 1880 siedelte sein Vater nach Elberfeld über, woselbst Verfasser Herbst 1882 in die Vorschule des Realgymnasiums eintrat. Diese Schule besuchte er bis zur Quinta, ging dann auf das Gymnasium über, das er Herbst 1894 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Seine beiden ersten Semester studirte er in Strassburg, die beiden folgenden in Bonn und bestand auch hier Herbst 1896 sein tentamen physikum. Winter 1896/97 genügte er seiner Dienstpflicht im 1. bair. Inf.-Reg. König zu München, studierte dann noch zwei Semester daselbst, und kehrte Ostern 1898 nach Bonn zurück. Hier bestand er am 17. Juni das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit hörte Verfasser folgende Herren Professoren und Dozenten, denen er an dieser Stelle seinen besten Dank ausspricht:

in Strassburg: Ewald, Fittig, Mehnert, Pfitzner, Schwalbe.

in Bonn: Bleibtreu, Bohland, Doutrelepont, Fritsch, Jores, Kékulé von Stradonitz†, Kochs, Koester, Leo, Ludwig, Nussbaum, Pelman, Pflüger, Saemisch, Schede, Schultze, Ungar, v. la Valette St. George.

in München: Angerer, Bauer, Bollinger, Klaussner, May, Tappeiner, von Winckel, Ziegenspeck, Ziegler, v. Ziemssen.